

Vor kurzem wurde eine App angeboten, die deine Gendaten analysieren und dir als Ergebnis sagen wollte, wie homosexuell du bist. Nach heftigem Protest (auch aus der Wissenschaft) wurde die App offline genommen.

Aber - mal abgesehen von der Frage, ob es so eine App geben sollte - ist das überhaupt möglich?

Kann man anhand der Gene die sexuelle Neigung eines Menschen ablesen? Wir steigen ein in die faszinierende Wissenschaft hinter der Erbllichkeit von Homosexualität.

Featuring Kostas: <https://www.youtube.com/user/KostaasKind>

maiLab-Video zu Zwillingsstudien und Erbllichkeit von Intelligenz:

<https://www.youtube.com/watch?v=P3C6N7b3ap8>

Große Studie über Genetik von gleichgeschlechtlichem Sex. *Ganna et al. 2019, Science, 365(6456), pii: eaat7693* <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31467194>

Die App “How gay are you”, anscheinend später umbenannt in “122 shades of gray”, dann offline genommen, errechnete einen polygenic score aus 122 SNPs basierend auf den Ergebnissen der Studie von Ganna et al. 2019. Sie wurde angeboten auf der Plattform Geneplaza, auf der man seine DNA-Daten (z.B. von anderen Anbietern wie 23andMe, Ancestry oder MyHeritage erstellt) hochladen und mit verschiedenen Apps weiter analysieren kann. Der Werbe- und Infotext für die App ist weiter auf der Website zu lesen <https://www.geneplaza.com/app-store/72/preview>

Quellen und Hintergründe

Je nach Studie hatten ca. 2-10% der Bevölkerung schon mal Sex mit einem gleichgeschlechtlichem Partner

<https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1529100616637616>

Gleichgeschlechtlicher Sex kommt in verschiedenen Varianten im Tierreich vor. *Bailey et al. 2016, Psychol Sci Public Interest, 17(2):45-101*

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19539396>

Die Unterschiede in homosexueller Neigung bzw. homosexuellem Verhalten sind zu etwa 20-50% genetisch bedingt. Das ergeben drei neuere Zwillingsstudien aus Schweden: *Långström et al. 2010, Arch Sex Behav 39(1):75-80*

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18536986>

Finnland: *Alanko et al. 2010, Arch Sex Behav, 39(1):81-92*

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19172387>

Australien: *Zietsch et al. 2011, Arch Sex Behav, 40(1):133-142*

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19588238>

Wie sich ein Chromosom von einem DNA-Faden zu einem Stäbchen “aufkrumpelt”, ist in Wirklichkeit viel organisierter als im Video dargestellt. Wer es genauer wissen will:

Antonin und Neumann 2016, *Curr Opin Cell Biol*, 40:15-22

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26895139>

Im "1000 Genomes Project" wurden viele menschliche Genome sequenziert. Daher wissen wir, welche Stellen sich zwischen Menschen überhaupt unterscheiden. SNPs (single nucleotide polymorphisms) machen mehr als 90% der genetischen Unterschiede zwischen Menschen aus. *1000 Genomes Project Consortium 2015, Nature*, 526(7571):68-74

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26432245>

Beim **Genotypisieren** schaut man sich gezielt nur bestimmte genetische Unterschiede an. Z.B für eine Auswahl dieser SNPs, welchen Buchstabe ein Mensch da jeweils hat. Man wählt die SNPs so aus, dass man damit einen möglichst großen Teil des Genoms abdeckt und möglichst viele der "häufigen" SNPs anguckt. Häufig bedeutet, dass der seltenere Buchstabe noch in mehr als 1% der Bevölkerung vorkommt.

Für jeden SNP wird jetzt getestet, ob er mit der Eigenschaft korreliert, die einen interessiert. Zum Beispiel eben Homosexualität. Diese Untersuchung nennt man GWAS (genomweite Assoziationsstudie). GWAS wird hier knapp aber anschaulich erklärt (auf Englisch):

<https://www.ebi.ac.uk/training/online/course/gwas-catalog-exploring-snp-trait-associations-2019/what-gwas-catalog/what-are-genome-wide>.

Wenn ein SNP signifikant mit einer Eigenschaft assoziiert ist, muss das nicht heißen, dass er auch wirklich die zugrundeliegende genetische Besonderheit ist. Er kann z.B. einfach auf dem Chromosom daneben liegen und deswegen (normalerweise) gemeinsam damit vererbt werden. Die wirkliche genetische Ursache könnte ein SNP sein, der selbst nicht in der Studie untersucht wurde, oder eine genetische Variation, die kein SNP ist. Deswegen muss man für jeden signifikant assoziierten SNP erstmal in Folgestudien genauer schauen, was genau es damit auf sich hat. Auf der anderen Seite ist dieser Effekt (Zusammenhang von SNPs miteinander und mit anderen Stellen des Genoms) auch der Grund dafür, dass man mit einer Auswahl von SNPs Informationen über einen sehr großen Teil des Genoms bekommen kann.

mailLab-Empfehlung: Professor Rosie Redfield aus Kanada hat eine ganze Vorlesungsreihe über Genetik für Youtube aufbereitet (auf Englisch). Erbllichkeit, SNPs und GWAS kommen in Modul 5 vor. <https://www.youtube.com/channel/UCtXCrx28msMBQ-vFUIOIReA>

Die GWAS zu homosexuellem Verhalten von Ganna et al. 2019 nutzte Daten aus zwei Kohorten.

408.995 Teilnehmer kamen von der UK Biobank, eine große Kohorte mit Menschen ab 40 Jahren, von denen alle möglichen Daten erhoben werden. Sie wird finanziert aus öffentlichen Mitteln und durch verschiedene Stiftungen und gemeinnützige Organisationen. Ein großes Ziel dieser Kohorte ist die Erforschung von altersbedingten Erkrankungen wie Krebs, Herzerkrankungen oder Osteoporose. Die Daten werden allen interessierten Wissenschaftlern für ihre eigenen Studien zur Verfügung gestellt. *Bycroft et al. 2018, Nature*, 562(7726):303-209

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6786975/>.

Offizielle Website: <https://www.ukbiobank.ac.uk/>

Zusätzlich nutzten sie die Daten von 68.527 Kunden von 23andMe. Das ist eine Firma, die eine SNP-Genotypisierung für zahlende Einzelpersonen erstellt und ihnen basierend darauf

verschiedene Informationen liefert. Konkurrenten mit ähnlichen Angeboten wären z.B. Ancestry, myHeritage oder Geneplaza, bei denen auch die App "how gay are you" angeboten wurde. Kunden verschiedener solcher Angebote können ihre Daten auch anonymisiert für Forschungsprojekte freigeben. So hier geschehen.

Polygenic Scores

Polygenic Scores werden aus den Ergebnissen von GWAS erstellt. In einer GWAS wird für jeden SNP (meist hunderttausende) eine Assoziation mit der untersuchten Eigenschaft ermittelt. Dadurch kann man mehrere SNPs zu einem einzigen Score zusammenfassen, der die betreffende Eigenschaft besser voraussagen kann, als jeder einzelne SNP für sich. Es gibt verschiedene Arten, Polygenic Scores zu erstellen. Z.B. nimmt man nur SNPs oberhalb eines bestimmten statistischen Signifikanzniveaus, oder eine größere Auswahl (z.B. mittels machine learning), oder gleich alle.

Polygenic Scores werden erfolgreich in der Tierzucht verwendet. *Wiggans et al. 2017, Anni Rev Ani Bioci, 5:309-327*

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27860491>

Für medizinische Anwendungen ist eine leichte Erhöhung von Wahrscheinlichkeiten, wie sie von Polygenic Scores angezeigt wird, aber nur von zweifelhaftem Nutzen.

In diesem Paper wird dargelegt, dass die übliche Voraussagekraft von Polygenic Scores (z.B. für Herzinfarktrisiko) viel zu niedrig ist, um damit medizinische Screenings zu machen, also Patienten zu identifizieren, die eine besondere Behandlung kriegen sollten. Das Verhältnis von identifizierten Risikopatienten zu falsch-positiven, also Menschen mit normalem Risiko, die trotzdem einen hohen Score hätten, wäre einfach zu schlecht, um eine riskante oder teure Vorsorgebehandlung darauf zu basieren. Eine risikoarme und billige Vorsorgebehandlung (z.B. Sport machen gegen Herzinfarktrisiko) sollte hingegen jeder machen, nicht nur die mit hohem Score. *Wald und Old 2019, Genet Med, 21:1705-1707*

<https://www.nature.com/articles/s41436-018-0418-5>

Das ist auch der Grund, aus dem viele Ergebnisse von kommerziellen Genanalysen nur sehr geringe Aussagekraft für die KundInn haben.

Nichtsdestotrotz gibt es nicht wenige WissenschaftlerInnen, die große Hoffnung hegen, dass Polygenic Scores die individualisierte Medizin in der Zukunft voranbringen werden, z.B. *Udler et al. 2019, Endocrine Rev, 40(6):1500-1520*

<https://academic.oup.com/edrv/article/40/6/1500/5535575>.

Es ist absehbar, dass die Voraussagekraft von Polygenic Scores größer wird. Je mehr Teilnehmer in den GWAS-Kohorten sind, desto präziser wird man den Beitrag jedes einzelnen SNP bemessen können, wodurch der Fehler kleiner wird. Dadurch nähert sich die Voraussagekraft der Polygenic Scores derjenigen der sogenannten "SNP-based Heritability", also dem Teil der Erbllichkeit, der durch die betrachteten SNPs abgedeckt ist. Den kann man rechnerisch abschätzen (auch ohne dass man weiß, welche SNPs denn jetzt wirklich dazu beitragen und welche nicht). Er beträgt meistens so ungefähr die Hälfte der Erbllichkeit, die man in Zwillingstudien sieht. Also wenn die Erbllichkeit laut Zwillingstudien 80% der Varianz erklärt, erklärt die Gesamtheit der betrachteten SNPs in

solchen Studien meistens ungefähr 40%. Dieser Anteil wird aber auch wiederum höher, wenn man mehr SNPs (oder weitere genetische Variationen) betrachtet. Also statt der heute üblichen mehreren hunderttausend z.B. mehrere Millionen. Mit methodischen Verbesserungen (besonders mehr SNPs pro Person und noch größeren Kohorten) wird also die Aussagekraft von Polygenic Scores immer größer.

Körpergröße

Etwa 80% des Größenunterschiedes in der Bevölkerung sind genetisch. *Jelenkovic et al. 2016, Sci Rep, 6:28496*, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27333805>

Größe ist polygen. Polygenic Scores basierend auf tausenden bis zehntausenden SNPs können heute 25% bis 40% der Größenunterschiede erklären. Darauf basierende Voraussagen korrelieren mit der tatsächlichen Größe. *Yengo et al. 2018, Hum Mol Genet, 27(20):3641-3649*

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3012484> und *Lello et al. 2018, Genetics, 210(2):477-497*

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30150289>

Embryoselektion

Ein amerikanisches Unternehmen bietet an, bei künstlicher Befruchtung Embryos mit den geringsten Gesundheitsrisiken auszuwählen. Dafür setzen sie auch Polygenic Scores ein.

<https://genomicprediction.com/faqs/#faq-7.2>

Mitbegründer der Firma Professor Hsu geht in mehreren Interviews davon aus, dass diese Technologie bald genutzt würde, Embryos mit dem höchsten IQ auszuwählen. Diese Vision beschreibt er auch in diesem Artikel

http://m.nautil.us/issue/18/genius/super_intelligent-humans-are-coming

Aber selbst die vergleichsweise hohe Voraussagekraft von Polygenic Scores für Körpergröße hätte kaum praktischen Nutzen, wenn man damit bei einer künstlichen Befruchtung den Embryo auswählen wollte, der am größten wird. Ein wichtiger Unterschied zur Situation in der Tierzucht ist, dass man da die Möglichkeit hat, mittels Polygenic Scores aus sehr vielen Tieren die besten Zuchtpaare auszuwählen und so die Wahrscheinlichkeit für bestimmte Merkmale zu erhöhen. Bei der Auswahl von Embryos bei künstlicher Befruchtung würde man nur aus höchstens zehn wählen, wodurch der Zufall eine viel größere Rolle spielen würde.

Karavani et al. 2019, Cell, 179(6):1424-1435.E8

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/m/pubmed/31761530/>

Zusammenfassung und Experteneinschätzungen zur Studie mit der hypothetischen Embryoselektion vom Science media center

<https://www.sciencemediacenter.de/alle-angebote/research-in-context/details/news/design-erbabys-bleiben-zukunftsmusik/>

Nicht-genetisch aber biologisch

Je mehr ältere Brüder ein Mann hat, desto höher die Wahrscheinlichkeit, dass er schwul ist.

Review z.B. in *Swift-Gallant et al. 2019, PNAS 116(26):12787-12792*

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6600923/>

Empirische Unterstützung für die Hypothese, dass das mit dem Immunsystem der Mutter zusammenhängen könnte, gab es letztes Jahr: *Bogaert et al. 2018, PNAS, 115(2):302-306*
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5777026/>

Das Broad Institute, an dem die Studie zur Genetik von homosexuellem Verhalten von Ganna et al. durchgeführt wurde, veröffentlichte mehrere Artikel von anderen WissenschaftlerInnen, die die Studie z.T. sehr kritisch sehen. Lesenswert u.a. der Artikel von Joseph Vitti, der auch eine online Petition gegen die App "how gay are you" gestartet hat.
<https://www.broadinstitute.org/news/perspectives-complex-genetics-same-sex-sexual-behavior>

Bildquellen

Homosexualität im Alten Rom / Alten Griechenland:

- Von Maler von Cambridge 47 - Haiduc, own work, 2005-01-21. Originally on WP fr:Image:Amphora -seduction scene- for Wiki.jpg, CC BY-SA 3.0, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=3499400>
- Von User:Marcus Cyron - Angelika Dierichs: Erotik in der Römischen Kunst. von Zabern, Mainz 1993 (Zaberns Bildbände zur Archäologie) [[ISBN 3-8053-1540-6]]., Gemeinfrei, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=673175>
- Von Unbekannt - Jastrow (2007), Gemeinfrei, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=1549399>
- By Jean-Baptiste Roman (1792-1835) - Jastrow (2007), CC BY 2.5, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=2729461>
- By Unknown - Marie-Lan Nguyen (2011), Public Domain, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=2530199>
- By Briseis Painter, Public Domain, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=1539568>

Chromosomen:

- Von Andreas Bolzer, Gregor Kreth, Irina Solovei, Daniela Koehler, Kaan Saracoglu, Christine Fauth, Stefan Müller, Roland Eils, Christoph Cremer, Michael R. Speicher, Thomas Cremer - Bolzer et al., (2005) Three-Dimensional Maps of All Chromosomes in Human Male Fibroblast Nuclei and Prometaphase Rosettes. PLoS Biol 3(5): e157 DOI: 10.1371/journal.pbio.0030157, Figure 7a, CC BY 2.5, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=1371900>
- By brian0918™ - Own work, Public Domain, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=404735>